

UNIVERSITÉ DE GENÈVE. — Faculté de Médecine
Clinique Dermatologique et Syphiligraphique
Directeur: Professeur Dr OLTRAMARE

Le problème de la guérison de la Syphilis

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

PAR

DAVID FARKH
SOURATH (GRAND-LIBAN)

Thèse N° 1200

GENEVE
IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS
1926

UNIVERSITÉ DE GENÈVE. — Faculté de Médecine
Clinique Dermatologique et Syphiligraphique
Directeur: Professeur D^r OLTRAMARE

Le problème de la guérison de la Syphilis

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

PAR

DAVID FARKH

SOURATH (GRAND-LIBAN)

Thèse N° 1200

GENEVE
IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS
1926

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Monsieur le Professeur H. Oltramare, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 28 juillet 1926.

Le Doyen,

H. CRISTIANI

A mon Cher Père,

*Monsieur le Docteur John David
M. D., Détroit (Michigan) U. S. A.*

A ma Chère Mère,

*Hommage de ma vive reconnaissance
et profonde affection.*

A ma Sœur et à mes Frères,

Témoignage de reconnaissance.

A mes Parents et Amis,

Souvenirs affectueux.

Au début de ce travail, nous nous permettons de présenter nos sincères remerciements à Monsieur le Professeur Oltramare, qui nous a autorisé à utiliser son matériel clinique, et qui nous a toujours témoigné de la bienveillance.

Nous remercions tout spécialement Monsieur le Docteur Starobinski, Chef de laboratoire de la Clinique Dermatologique, qui nous a suggéré le sujet de notre thèse, et qui nous a constamment guidé au cours de nos recherches.

Introduction

La syphilis est-elle guérissable ? Pouvons-nous assurer à notre malade qui a subi un traitement intensif qu'il sera indemne de tout accident syphilitique jusqu'à la fin de ses jours ? Tel est le problème qui jusqu'à nos jours divise les syphiligraphes en deux camps opposés : les uns admettent que certaines syphilis se guérissent parfaitement bien, même avec un traitement de peu d'importance ; d'autres, par contre, admettent la nécessité de traitements intensifs et variés, prolongés pendant de longues années.

Fournier, le Maître qui n'a pas été dépassé en syphiligraphie, nie la guérison absolue de la syphilis. Dans son livre sur « Le traitement de la syphilis », il dit notamment : « Il n'est aucun signe qui nous permette en fait de syphilis, d'affirmer la guérison », et il rappelle la célèbre parole de *Ricord* : « Il n'est ni dose, ni forme pharmaceutique, ni durée de traitement, qui confère à coup sûr l'immunité, qui soit la garantie de l'extinction complète, absolue, radicale de la vérole. »

Fournier s'élève contre les conceptions des abstentionnistes et particulièrement contre celle de *Diday* qui admettait que les syphilis faibles se guérissent par elles-mêmes. « Non traitée, dit *Fournier*, la syphilis devient, sinon toujours, au moins le plus souvent, sérieuse et redoutable. C'est alors qu'elle multiplie ses coups, c'est alors qu'elle se prodigue en accidents de tout genre, de tout siège, de toute gravité, c'est alors qu'elle détermine des lésions menaçantes ou des infirmités incurables, voire qu'elle peut aller, et cela plus souvent qu'on ne le croit en général, jusqu'à compromettre l'existence... Désastreuses, oui désastreuses, sont les conséquences de l'expectation appliquée à la vérole, alors

surtout qu'on les oppose à la bénignité usuelle de la syphilis traitée. »

Fournier fait cependant une réserve sur l'efficacité absolue du traitement spécifique qui, de son temps, était représenté par des préparations mercurielles et iodurées. Nous nous permettons de citer ces lignes remarquables de *Fournier* qui restent actuelles à notre période de traitements salvarsaniques et bismuthiques.

« Toutefois, cela dit sur les immenses bienfaits du traitement spécifique dans la syphilis, n'allons pas dépasser la mesure et, dans un emballement admiratif, nous représenter le mercure et l'iode comme deux maîtres absolus qui régissent la maladie à leur guise. S'il fallait en croire certains de nos confrères, rien de ce qui appartient à la vérole ne résisterait au traitement spécifique, et tout ce qui est syphilitique devrait nécessairement et infailliblement guérir sous l'influence des mercuriaux. Illusion dangereuse ! Si le traitement spécifique, en effet, exerce sur le diathèse une action des plus énergique et des plus remarquable, une action que je ne crains pas de qualifier de *merveilleuse*, de *prodigieuse*, il s'en faut cependant, et de beaucoup, qu'il soit tout puissant, qu'il soit infaillible, et que, n'importe la lésion, n'importe la période, n'importe la forme de la maladie, il guérisse à coup sûr et toujours. »

Fournier fait ensuite ressortir que le traitement spécifique ne peut pas réparer les destructions déjà faites, qu'il n'arrive pas à sauvegarder l'intégrité de certains organes à structure délicate, qu'il ne guérit quelquefois que les symptômes, et qu'enfin, il est parfois, mais très rarement, inférieur à la maladie, impuissant devant elle.

Telles sont les idées de *Fournier* sur la guérison et le traitement de la syphilis : pas de guérison de la syphilis dans le sens absolu du mot, influence *merveilleuse* ou *prodigieuse* du traitement spécifique sur la maladie, résultats désastreux de l'expectation. Ces idées de *Fournier* restent inébranlables et gardent toute leur vérité à notre époque après la découverte du spirochète, de la réaction de *Wassermann* et des arsénobenzènes.

La découverte du spirochète pâle par *Schaudin* et *Hoff-*

mann a ouvert de vastes horizons à la syphiligraphie. Le diagnostic de la maladie, la compréhension de sa pathologie générale, dans le sens large du terme, a gagné énormément à cette découverte. Cependant la biologie du spirochète nous reste inconnue. Les auteurs discutent à quel groupe de microorganisme il faut le rattacher. S'agit-il d'un protozoaire ou bien le spirochète pâle appartient-il au groupe de bactéries ? Subit-il des métamorphoses dans l'organisme, quel est son mode de multiplication au point de vue de sa virulence ou de son action élective sur les tissus ? Est-ce par sporulation ou par scissiparité ? Y a-t-il diverses races de spirochètes ? Le spirochète peut-il exister à l'état latent pendant une longue période ? Telles sont les questions auxquelles il est difficile de répondre, et qui rendent les grands problèmes de la syphilis difficiles à résoudre.

Il est inutile de discuter ici la valeur de la réaction de *Bordet-Wassermann*, dont l'importance est énorme pour le diagnostic et la conduite du traitement de la syphilis. Cependant une réaction de *Bordet-Wassermann* négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien exclut-elle l'existence des lésions spécifiques en activité contenant des spirochètes ? Ne trouve-t-on pas de nombreux cas de ce genre dans la littérature ?

A une séance de la Société Médicale de Hambourg, un des savants les plus remarquables, *Nonne*, a affirmé que la réaction de *Bordet-Wassermann* dans le liquide céphalo-rachidien n'exclut pas la possibilité de l'existence d'une lésion spécifique du névraxe. On voit ainsi qu'une réaction de *Bordet-Wassermann* négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien est un critère peu sûr de la guérison de la maladie. Cette conclusion est d'autant plus justifiée que la nature intime de cette réaction nous est inconnue et que nous ne savons pas si elle est le résultat de l'infection ou de la réaction organique vis-à-vis de cette infection.

Abordons enfin la découverte des arsénobenzènes et du bismuth. Nous avons vu que *Fournier*, à l'époque du mer-

cure et des iodures, considérait ces médicaments comme ayant une influence *merveilleuse* ou *prodigieuse* sur la marche de la maladie. Que devons-nous dire alors des arsénobenzènes et du bismuth ? Le qualificatif approprié nous manque pour exprimer l'action surprenante de ces médicaments sur les lésions syphilitiques. Tandis que le mercure ne pouvait pas arrêter l'apparition des accidents secondaires, les arsénobenzènes et les préparations bismuthiques judicieusement administrées permettent d'installer des traitements abortifs, et donnent la possibilité d'empêcher l'éclosion de certains accidents.

L'action extraordinaire de ces médicaments sur le spirochète et les lésions produites par lui ont émerveillé les cliniciens. Malgré certaines résistances au début de leur apparition, les arsénobenzènes sont à la base des traitements actuels de la syphilis dans le monde entier. Toutefois, le salvarsan donne-t-il la garantie absolue de la guérison de la syphilis ? Est-on sûr de son action parasitotrope ? Les idées d'*Ehrlich* à ce sujet ont subi pendant ces dernières années des modifications profondes. On a la tendance à mettre de côté la notion de la parasitotropie des arsénobenzènes. Sous l'influence de ces substances, l'organisme réagit par une réaction destructive des spirochètes. Donc ce n'est pas le médicament qui agit, mais c'est l'organisme qui, sous l'effet du médicament agissant comme un catalyseur, produit la destruction des parasites. Le même principe, à un degré inférieur, s'appliquerait aux autres médicaments spécifiques de la syphilis. D'autre part, l'action des arsénobenzènes est-elle absolue ? N'a-t-on pas parlé de syphilis arsénorésistantes ? Combien souvent constatons-nous sur la syphilis cérébrale des échecs complets du traitement par les arsénobenzènes. Certains auteurs, et particulièrement *Nonne*, insistent à l'heure actuelle sur le rôle de la constitution dans la guérison de la syphilis. Les réactions de l'organisme vis-à-vis de l'infection dépendent surtout de sa constitution.

D'autre part, *Nonne* soutient que l'action du mercure et

des préparations iodurées sur la syphilis cérébrale est aussi efficace que celle des arsénobenzènes.

Toutes ces considérations confirment l'opinion émise par nous, que malgré les grands progrès faits par la syphiligraphie, les idées de *Fournier* sur la guérison de la syphilis restent vraies et ne peuvent pas être contestées.

Définition de la notion de la guérison de la syphilis

Comment faut-il comprendre la notion de la guérison de la syphilis ? Nous pouvons affirmer qu'un syphilitique est guéri, lorsque tous les spirochètes ont disparu de son organisme, et lorsqu'il ne présente aucun symptôme clinique ou sérologique de la maladie. Il est malheureusement difficile d'affirmer la disparition complète des spirochètes de l'organisme du malade, car, la biologie du spirochète étant inconnue, il est impossible d'être catégorique et nous ne savons pas si le spirochète ne peut pas passer par une période de vie latente, pendant un temps très long, et provoquer tardivement des lésions spécifiques.

La réaction de *Wassermann* n'est pas ici d'un secours absolu, car elle peut coïncider avec la présence indiscutable de spirochètes dans l'organisme. On pourra donc toujours nous dire qu'il n'y a pas de guérison absolue de la syphilis. Ceci est d'autant plus juste que les traitements par les arsénobenzènes datent de 1911 et que le recul est insuffisant pour juger de la valeur absolue de ces traitements.

Toutefois, à côté de la guérison absolue de la syphilis, nous devons distinguer, avec notre Maître, Monsieur le Professeur *Ollivier*, la guérison clinique de la maladie. Cette guérison clinique consiste dans l'absence de tout symptôme clinique et sérologique de la maladie, dans la possibilité de procréer des enfants sains et bien portants. Or ces guérisons ont été nombreuses à l'époque du traitement de la syphilis par les médicaments tels que le mercure et les iodures et leur nombre a augmenté depuis la découverte des arsénobenzènes.

Un fait nouveau peut confirmer ce que nous venons de

dire. La fréquence plus grande de réinfections depuis l'emploi des arsénobenzènes est la preuve des progrès réalisés dans le domaine de la guérison de la syphilis.

« Si l'on compare la date, dit Monsieur le Professeur *Oltronaire*, à laquelle a correspondu la fréquence plus grande des réinfections, on voit qu'elle suit de quelques années l'application du 606 et de ses succédanés, et il nous semble résulter de nos constatations que celle-ci semble devenir de plus en plus fréquente à mesure que nos traitements sont mieux appliqués, et leurs résultats plus minutieusement contrôlés. Peut-on conclure que nous guérissons maintenant un assez grand nombre de syphilis, alors qu'autrefois nous n'arrivions qu'à en atténuer ou à en supprimer les manifestations; c'est possible, c'est même probable, mais nous croyons que c'est aller trop loin actuellement que considérer avec *Emery* la réinfection comme la preuve indiscutable de la stérilisation. Tout ce que nous pouvons dire scientifiquement, c'est que le traitement salvarsanique permet à l'organisme dans certains cas de traduire par l'apparition d'un nouveau chancre, l'inoculation de nouveaux spirochètes que la peau a repris son allergie à l'infection spécifique, et que celle-ci coïncide avec la négativité de la séro-réaction sanguine. »

On ne peut donc pas affirmer que la réinfection est la preuve de la guérison complète de la maladie.

Nous sommes ainsi obligés d'adopter la notion de la guérison clinique de la syphilis; guérison dans le sens pratique du mot, qui permet au malade d'envisager avec confiance son avenir.

Conditions de guérison de la syphilis

Les conditions de la guérison de la syphilis sont multiples ; elles dépendent à la fois de la constitution du malade et du traitement. La constitution du malade, son âge, son état d'hygiène, son pouvoir de réaction vis-à-vis de l'infection, jouent un rôle pour la guérison de la maladie.

D'autre part, plus le traitement est précoce, plus il débute avant la grande septicémie spirochétienne, plus son efficacité est considérable.

D'après notre Maître, Monsieur le Professeur *Olttramare*, il est possible d'obtenir la guérison de la syphilis à la période primaire par une seule cure salvarsanique à condition que la dose totale ne soit pas au-dessous de 4-5 gr. et la dose quotidienne de 0.10 au moins. Il est également nécessaire d'arriver à des doses fortes de 0.75 à 0.90.

A la Clinique Dermatologique de Genève, il existe un grand nombre d'observations de malades qui démontrent la possibilité de la guérison clinique de la syphilis, quelquefois même après un traitement insuffisant constitué d'une seule injection de 606 à la dose de 0.60.

Nous nous permettons de citer quelques-unes de ces observations pour appuyer ce que nous venons de dire.

Observations

de la Clinique Dermatologique

Observation N° 1 (1856). G., Lucien, âgé de 21 ans, vient consulter à la Clinique Dermatologique le 20 octobre 1911. Le malade raconte qu'il a eu au milieu de septembre 1911 des rapports avec une prostituée clandestine. Le 16 octobre, apparition dans le sillon balano-préputial de deux petites érosions.

On constate chez le malade, sur le sillon balano-préputial, deux érosions à surface cruantée, à base indurée, indolore. Dans ces lésions, on constate des spirochètes. La réaction de *Wassermann* est positive. Le 23 octobre, on injecte au malade 0.60 de salvarsan. Le 30 octobre, on note que le chancre est en voie de cicatrisation. Le 17 novembre, le chancre est guéri et la réaction de *Wassermann* est négative. Au mois de janvier 1920, le malade revient à la Clinique avec une blennorrhagie. Il ne présente aucun accident spécifique.

Observation N° 2 (3470). F., André, 30 ans, se présente à la Clinique Dermatologique, le 6 novembre 1914, avec un chancre syphilitique datant de douze jours, dans lequel on constate de nombreux spirochètes. La réaction de *Wassermann* est négative. Celle de *Hecht-Bauer* légèrement positive. On fait au malade une injection de 0.60 de néosalvarsan qui est mal supportée. Du 11 novembre 1914 au 15 janvier 1915, le malade reçoit 15 injections de biiodure de mercure, et du 1^{er} mars au 30 avril 15 injections de salicylate.

Le 18 juin 1920, le malade revient à la Polyclinique. Il ne présente aucun accident spécifique et ses réactions sérologiques sont négatives.

Observation N° 3 (11514). V., Paul, 21 ans, se présente le 17 décembre 1915 à la Clinique Dermatologique avec un chancre en cocarde du prépuce dans lequel on constate de nombreux spirochètes. Réaction de *Bordet-Wassermann* légèrement positive, *Bauer* négative. Du 17 décembre 1915 au 19 janvier 1916, le malade reçoit 6 injections de néo-salvarsan présentant au total 4 gr. 05 ou 0.12 comme dose quotidienne. Le 16 février 1916, la réaction de *Wassermann* est légèrement positive. Du 18 février au 10 mars 1916, le malade reçoit 10 injections de salicylate de mercure. Depuis, le malade se porte bien. La réaction de *Bordet-*

Wassermann reste toujours négative. Le 22 juin 1921, on essaie une réactivation qui reste négative. Le 7 avril 1924, on note que le malade est marié depuis une année ; sa femme est enceinte de 7 mois.

Observation N° 4 (6702). P., François, 32 ans, se présente le 20 novembre 1911 à la Clinique Dermatologique avec un chancre syphilitique contenant de nombreux spirochètes. La réaction de *Wassermann* est très positive. Ce même jour, on injecte au malade 0.60 gr. de salvarsan. Le malade ne subit aucun autre traitement. Le 1^{er} juillet 1921, la réaction de *Wassermann* est négative, sa santé est bonne, et il ne présente aucun accident spécifique.

Discussion

Nous aurions pu citer un nombre considérable d'observations, mais celles que nous avons mentionnées sont suffisantes pour prouver que la syphilis traitée à la période primaire, même quelquefois par un traitement faible, peut être guérie dans le sens clinique du terme.

Dans le premier cas, il s'agit d'un malade traité au moyen d'une seule injection de 0.60 de salvarsan. Pendant 9 ans, le malade se porte bien, il ne présente aucun accident spécifique, et sa réaction de *Wassermann* reste négative.

Dans le second cas, il s'agit d'un malade traité au moyen d'une injection de salvarsan (0.60), de 15 injections de biodydure et de salicylate. Revenu à la Policlinique au bout de 10 ans, le malade ne présente aucun accident et sa réaction de *Wassermann* est négative.

La troisième observation est également très instructive. Le malade, traité par 6 injections de néosalvarsan et 10 injections de salicylate de mercure, ne présente aucun accident pendant 9 ans.

Enfin, dans le quatrième cas, il s'agit d'un malade qui ne présente aucun accident depuis 10 ans après avoir subi une seule injection de 0.60 de salvarsan.

Certes, on pourra nous objecter qu'une période d'observation de 10 ans n'est pas suffisante pour affirmer la guérison de la syphilis. Cependant, pratiquement, nous pouvons parler de la guérison clinique de la maladie.

Conclusion

1. Il n'existe pas de preuve absolument scientifique de la guérison de la syphilis dans le sens absolu du terme.
2. La réinfection est peut-être la preuve de la guérison.
3. La guérison clinique de la syphilis est fréquente, surtout lorsque le traitement est précoce et suffisant.
4. La constitution, l'âge et l'hygiène du malade jouent un rôle important dans la guérison de la syphilis.

Bibliographie

1. A. Fournier. Traité de la syphilis. Paris 1898.
2. A. Fournier. Traitement de la syphilis.
3. Diday. Histoire naturelle de la syphilis.
4. H. Oltramare. Dix-neuf cas de réinfection syphilitique. Annales des maladies vénériennes. Novembre 1921.
5. C. Levaditi, S. Nicolau et Mlle R. Schoen. Mode de résorption et mécanisme d'action du bismuth dans la syphilis expérimentale. Annales de l'Institut Pasteur, N° 7, 1926.